UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1955 — N° 262

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION DE L'HYDROCORTISONE LOCALE SUR LE PÉRITOINE RÉSÉQUÉ OU INFECTÉ ET SUR LES SUTURES DIGESTIVES

Travail du Laboratoire de Chirurgie expérimentale
de l'Hôpital Tastet-Girard (Directeur : Professeur L. Massé)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 22 Décembre 1955

PAR

Jean-Paul-Charles DUBECQ

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CERTIFIÉ D'ANESTHÉSIOLOGIE

Né à Bordeaux (Gironde), le 27 Juin 1927.

Examinateurs de la Thèse :

MM. MASSÉ, professeur..... *Président*
SIGALAS, professeur.....
FABRE, professeur..... *Juges*
MAHON, professeur.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547308_0022

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1955 — N° 262

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE L'ACTION DE L'HYDROCORTISONE LOCALE SUR LE PÉRITOINE RÉSÉQUÉ OU INFECTÉ ET SUR LES SUTURES DIGESTIVES

Travail du Laboratoire de Chirurgie expérimentale
de l'Hôpital Tastet-Girard (Directeur : Professeur L. Massé)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 22 Décembre 1955

PAR

Jean-Paul-Charles DUBECQ

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CERTIFIÉ D'ANESTHÉSIOLOGIE

Né à Bordeaux (Gironde), le 27 Juin 1927.

Examinateurs de la Thèse :

MM. MASSÉ, professeur..... *Président*
SIGALAS, professeur.....
FABRE, professeur..... *Juges*
MAHON, professeur.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1955

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N. BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSE
Clinique d'accouchements	M. RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	J. GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD CABANIE
Biochimie médicale	NAUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY MORETTI LAVIGNOLLE MARTIN-DUPONT DAVID-CHAUSSE J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPEE
Electro-radiologie	LACHAPELE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologi	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE FAUGERE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR CHAVANNAZ TINGAUD DARMAILLACQ LAPORTE

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN LEVY MORETTI DAVID-CHAUSSE RIVIERE MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,

LE PROFESSEUR L. PRINCETEAU

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui est resté un modèle de savoir,
de bienveillance et de modestie.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

« Qui, en me donnant la vie, fit le
sacrifice de la sienne. »

A MON PÈRE, LE PROFESSEUR X.-J. DUBECQ

PROFESSEUR DE CLINIQUE ODONTO-STOMATOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON ONCLE, LE DOCTEUR RENÉ PRINCETEAU

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE NIORT

A MA TANTE NELLY

A MA TANTE MARIE

Vous m'avez apporté tout ce que
l'on peut donner à un fils.
L'exemple de votre vie demeure mon
meilleur guide.

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE BORDEAUX

Externat :

PROFESSEUR PIÉCHAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ CHAVANNAZ

DOCTEUR LAFARGUE

DOCTEUR E. DUBOURG

Internat :

PROFESSEUR AGRÉGÉ LACHAPÈLE

PROFESSEUR AGRÉGÉ CHAVANNAZ

DOCTEUR BLANCHOT

DOCTEUR LAFARGUE

DOCTEUR R. BOURSIER

PROFESSEUR MAHON

PROFESSEUR L. MASSÉ

DOCTEUR WANGERMEZ

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MAHON

MÉDECIN ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX
OFFICIER D'ACADÉMIE

L'année d'internat passée à la Maternité a été le point de départ de mon orientation obstétricale. Vos conseils et votre exemple y ont fortement contribué.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FABRE

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT D'ÉDUCATION PHYSIQUE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MÉDAILLE MILITAIRE
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Vous m'avez ouvert les portes de votre laboratoire. J'ai vu dans votre sollicitude à mon égard le témoignage de la vieille amitié qui vous lie à mon père.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SIGALAS

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET PARASITOLOGIE
DIRECTEUR HONORAIRE DE LA STATION BIOLOGIQUE D'ARCACHON
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CHEVALIER DU MÉRITE MARITIME

Je suis heureux en cette circonstance de remercier le Doyen de ma Faculté, mais aussi d'évoquer les liens de sympathie qui unissaient nos deux familles.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MASSÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

DIRECTEUR DU CENTRE RÉGIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE

ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

MEMBRE DU COMITÉ FRANÇAIS
DE L'ASSOCIATION INTERNATIONALE DE CHIRURGIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Vous m'avez inspiré cette thèse et vous m'avez permis de la réaliser. Votre bienveillante autorité, la confiance que vous m'avez accordée, la qualité de votre enseignement ont grandement facilité mes fonctions de Chef de Clinique.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION DE L'HYDROCORTISONE LOCALE SUR LE PÉRITOINE RÉSÉQUÉ OU INFECTÉ ET SUR LES SUTURES DIGESTIVES

INTRODUCTION

L'apparition récente des corticostéroïdes a donné un regain d'actualité à la lutte contre les adhérences vieille déjà de soixante-dix ans, en donnant au chirurgien des armes nouvelles à la place de nombreux produits dont l'inefficacité n'est plus contestée.

Nous avons repris dans une étude expérimentale homogène les travaux déjà publiés sur cette question ; nous les avons complétés en étudiant l'action des corticostéroïdes sur le péritoine infecté et sur la cicatrisation des sutures digestives.

Notre travail se divise, après un bref rappel sur la naissance des adhérences, en quatre chapitres principaux :

— La création des adhérences ;

— Le traitement des adhérences après dépéritonisation ;

— Le traitement des adhérences infectieuses ;

— L'action de l'hydrocortisone sur les sutures.

Il se termine, après un chapitre d'anatomie pathologique, par un bref chapitre de commentaires et d'applications cliniques.

LA NAISSANCE DES ADHÉRENCES

La formation des adhérences après une attrition mécanique ou une inflammation du péritoine est bien connue.

Le cas le plus courant est la lésion d'une seule des deux lames péritonéales en regard. Behan a montré que la même réaction se produit sur la face saine et sur la face lésée, leur donnant au bout de quelques heures un aspect identique.

Ce processus réactionnel a été minutieusement décrit par Graser et Schmidt.

Le premier effet est une mobilisation rapide des cellules plates qui se détachent les unes des autres et reprennent tous les caractères de la cellule ronde mobile dont elles dérivent. Cette mobilisation est accompagnée d'une vasodilatation marquée, qui est suivie rapidement par un afflux leucocytaire et un exsudat fibrineux.

Le dépôt de cet exsudat sur les zones lésées de la séreuse accole d'une façon sommaire les surfaces en contact, réalisant ainsi le premier stade, fibrineux, des adhérences.

Hertzler a montré la grande rapidité de cette première étape. Dix minutes après l'accolement des surfaces lésées on voit déjà les dépôts fibrineux dont la précipitation se complète en deux heures.

Ces formations fibrineuses vont être rapidement remaniées par l'apparition des vaisseaux sanguins à leur niveau.

En deux jours se forme un réseau capillaire très important, autour duquel s'édifie un tissu fibreux jeune, à fibres pré et péné-collagènes, puis un tissu fibreux à fibres collagènes que l'on peut souvent mettre en évidence dès le troisième jour.

Mais cette organisation conjonctive de la fibrine entre en compétition avec sa destruction par les cellules que

la réaction du péritoine a assemblées en grand nombre à ce niveau : cellules rondes mobiles et leucocytes essentiellement. Leur phagocytose et l'effet des protéases qu'elles libèrent par leur lyse tendent à assurer la toilette du péritoine.

Si la résorption de la fibrine est en général rapide et si la disparition du tissu conjonctif jeune est encore possible, la présence de fibres collagènes dans une adhérence signe son organisation définitive.

En résumé, des dépôts fibrineux sont étalés sur les lésions péritonéales et les accolent à la séreuse voisine. L'évolution de ces dépôts est le fruit d'une compétition entre la lyse de cette fibrine et son remaniement fibreux.

LA PLACE DES ADHÉRENCES DANS LE CADRE DE LA CICATRISATION DU PÉRITOINE

L'utilisation des propriétés plastiques du péritoine a permis l'institution de la chirurgie intra-abdominale. C'est dire si ce problème a été étudié et s'il est connu depuis de longues années puisque l'essor de la chirurgie de l'abdomen a suivi rapidement celui de l'asepsie.

De nombreuses études expérimentales et surtout une énorme quantité d'observations cliniques ont permis d'établir les connaissances classiques sur l'évolution des lésions opératoires du péritoine.

La fréquence des adhérences est bien difficile à établir, car elles évoluent le plus souvent sans aucun signe clinique ; en dehors des accidents d'occlusion par brides. seul un examen systématique permet d'en poser le diagnostic : une laparatomie itérative, une cœlioscopie, une radiographie sous pneumopéritoine ne sont pas dépourvues de désagréments sinon de dangers, et ont pour cette raison une utilisation peu courante.

Naegeli a publié, en 1919, les résultats d'une telle étude

systématique : il fixe à 80 % le taux des adhérences post-opératoires.

Haug et Heudorfer avancent des chiffres encore plus élevés, de 80 à 94 %. Il n'est donc pas étonnant de lire dans la thèse de Catalette (1936) les deux phrases suivantes qui nous paraissent résumer très bien l'opinion classique :

« C'est en réparant ses lésions que le péritoine édifie des adhérences. Celles-ci représentent donc une réaction normale, physiologique, utile, de la séreuse. »

Ochsner et Garside ont constaté une coïncidence relativement fréquente entre les adhérences fibreuses et l'évolution chéloïdienne des cicatrices « Keloid Tendancy ».

Cette coïncidence qui n'a pas été retrouvée avec la même fréquence par les autres auteurs a cependant le mérite d'offrir une pathogénie unique ; les deux ordres de faits pourraient relever d'une même hyperplasie du tissu conjonctif.

Brunschwig, Robbins et Foote ont repris récemment l'étude des pertes de substance péritonéale et ont, à cette occasion, remis en question la nature « normale, physiologique et utile » des adhérences. Ils ont été frappés par leur discrétion ou leur absence chez des malades qui avaient subi une résection systématique ou de nécessité de plusieurs décimètres carrés de péritoine. Un tel fait ne peut avoir que deux explications : la plaie séreuse s'est fermée par rétraction, ou un nouveau tissu s'est développé à partir des tissus voisins et a pris l'apparence du péritoine normal. Une étude expérimentale leur a permis de souligner la portée générale d'un fait que Hertzler avait déjà décrit en 1919 : le péritoine se reforme *in situ*, non pas à partir des bords de la plaie comme la peau, mais par modelage du tissu conjonctif qui se développe sur toute la surface de résection.

Brunschwig invoque, pour montrer le caractère général des faits qu'il décrit, une notion bien connue de tous les

chirurgiens. La paroi d'une poche d'éventration où seule la peau n'a pas été désunie est cependant recouverte d'un feuillet séreux sur une grande partie, voire la totalité de sa surface, les adhérences étant le plus souvent localisées au collet. Howes a d'ailleurs bien montré que toute tentative de fixation d'une lame de matière plastique à la surface du péritoine est suivie d'un recouvrement de cette lame par un tissu présentant l'apparence de la séreuse voisine. Comment concilier des résultats apparemment aussi contradictoires ?

Nous avons essayé d'obtenir successivement ces deux modalités de cicatrisation péritonéale chez le Lapin, en changeant une partie des actes élémentaires dont l'enchaînement constitue le protocole expérimental.

***

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont prêté leur concours à l'occasion de ce travail, et plus particulièrement le Docteur J. Carles, à qui nous devons l'examen de nos coupes histologiques, et Y. Tajan qui nous apporta une aide précieuse au cours de notre expérimentation.

CRÉATION DES ADHÉRENCES PÉRITONÉALES

La création des adhérences péritonéales est la première étape essentielle à l'étude de leur traitement.

De nombreuses causes jouent un rôle dans l'étiologie des adhérences péritonéales, aussi une grande variété de procédés est-elle possible suivant le mécanisme utilisé. Ils peuvent être rangés en deux catégories :

La résection ou l'attrition mécanique du péritoine par frottement ;

L'irritation du péritoine par des corps étrangers variés dont le plus classique est le talc.

L'ablation du péritoine pariétal ou viscéral du chien est un des procédés les plus usités. Une lame de séreuse aussi étendue que possible est réséquée au bistouri ou aux ciseaux. C'est ainsi que Hubay dépéritonise 30 cm d'intestin grêle, que Brunschwig enlève de larges plaques de péritoine pariétal ou viscéral. Cette intervention pratiquée isolément donne des résultats très inconstants et, chose plus grave, la proportion des adhérences semble varier d'un auteur à l'autre. D'ailleurs, Brunschwig a obtenu, sans traitement associé, la cicatrisation sans adhérence de nombreuses résections péritonéales chez le Chien. Ce procédé présente cependant un avantage que nous avons utilisé au cours de notre étude : la possibilité de changer le pourcentage d'adhérences dans une série homogène en modifiant un par un les actes élémentaires dont l'enchaînement constitue le protocole opératoire.

L'attrition mécanique du péritoine par frottement avec une compresse sèche, prolongée jusqu'à l'apparition d'une rosée sanglante est, elle aussi, très usitée tant chez le Lapin que le Chien ou le Rat. Le procédé décrit par Williamson en 1922 utilise le même animal comme sujet d'expérience et comme témoin, en créant des lésions en deux points différents de la séreuse. Cet ingénieux procédé est cependant inapplicable si la thérapeutique adjuvante est administrée par voie parentérale ou péritonéale, donnant le même effet sur les deux lésions. Nous y avons renoncé pour cette raison.

La deuxième catégorie de procédés fait appel à l'utilisation d'un corps étranger, le sang, et surtout le talc. Ce dernier est utilisé chez le Lapin, le Cobaye et le Rat, à des doses très diverses allant de 25 mg à 800 mg (Nicol, Ducommun, Zachariae).

Dans cette catégorie prend place la méthode de Donaldson, dans laquelle une compresse est incluse entre deux anses ; au bout de trois à cinq jours, on enlève la compresse et on sectionne les brides formées entre les viscères voisins. L'intérêt de cette méthode est la régularité de production des adhérences (Lehman et Boys : 26/26).

Enfin, un procédé est utilisé chez le Lapin pour produire une péritonite plastique d'origine mixte, infectieuse et à corps étrangers : après ablation de l'appendice, le contenu de cet organe est vidé dans la cavité péritonéale ; ce procédé de réalisation simple donne des adhérences généralisées par péritonite plastique, le Lapin faisant difficilement une péritonite purulente.

Cette rapide revue des principales méthodes utilisées pour produire des adhérences nous amène à une constatation : plus une méthode est efficace en donnant des adhérences chez tous les sujets en expérience, plus elle s'éloigne des conditions opératoires humaines. En effet, une posologie de 0,8 g de talc pour un rat de 150 g correspond à 350 g pour un homme et constitue une dose énorme ;

même si on estime que le talc agit en fonction de son poids par unité de surface, le chiffre obtenu est encore de l'ordre de 50 g.

Enfin, les adhérences obtenues par cette technique ne présentent pas l'aspect des lésions humaines, limitées, au moins au début de leur évolution, mais un véritable effacement, un véritable colmatage de la cavité péritonéale.

Une conclusion se dégage de ce rappel : aucun des procédés décrits ci-dessus n'est satisfaisant.

Les résections péritonéales se rapprochent le plus des conditions opératoires humaines. Mais elles ne sont pas régulièrement suivies d'adhérences, ce qui oblige à établir de nombreuses séries de témoins, pour toute l'étude expérimentale.

Les irritations péritonéales au talc utilisent des doses de produit très élevées, pour obtenir un résultat anatomiquement différent. Nous avons associé ces deux procédés chez le Lapin, pour obtenir régulièrement des adhérences

Des travaux récents ont attiré l'attention sur la nocivité du talc répandu sur les gants.

Notre première série d'expériences a été réalisée avec des gants préparés suivant la technique habituelle des arsenaux opératoires.

Notre deuxième série d'expériences a été réalisée avec des gants préalablement lavés à l'eau stérile ; nous avons pu, par ce moyen, mettre en évidence le rôle du talc dans la genèse des adhérences.

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Trois lapins ont permis de mettre au point notre première série d'expériences.

Après anesthésie au Nembutal intraveineux, à la dose de 4 à 5 cg par kg environ, l'animal est rasé et badigeonné à l'alcool iodé sur un espace rectangulaire, couvrant la moitié inférieure de l'abdomen. La laparotomie médiane basse, d'une dizaine de centimètres, est suivie d'une inspection rapide des anses intestinales dont la liberté est contrôlée. Puis la masse intestinale est refoulée vers le haut et retenue par quelques compresses sèches, découvrant le péritoine pariétal postérieur où va porter la résection. Deux lames pratiquement avasculaires sont en effet étendues devant les muscles prévertébraux dont elles sont séparées par un plan de clivage, ce qui rend leur résection aisée. Le seul organe important situé à leur niveau est l'uretère gauche, plus éloigné de la ligne médiane que le droit, mais que l'on reconnaît et que l'on évite sans difficulté. On obtient ainsi simplement la résection de deux lames de 20/30 mm environ.

Le protocole décrit, applicable au Lapin mâle, se trouve un peu compliqué sur la Lapine par deux facteurs : d'une part, le ligament large et l'ovaire recouvrent partiellement la zone à réséquer, d'autre part, le péritoine est séparé des muscles par un bourrelet adipeux assez adhérent et assez vascularisé ; la dissection est ainsi moins rapide.

La suture de la laparotomie est pratiquée en deux plans au fil de lin : un plan profond prenant en bloc le péritoine et le muscle qui sont intimement adhérents en surjet ordinaire et un plan cutané à points séparés.

Les temps principaux de ce protocole ont été conservés dans toute notre expérimentation. L'anesthésie au Nembutal, très maniable, a été préférée à l'anesthésie à l'éther. La résection péritonéale a été pratiquée dans cette région,

qui est la seule où le péritoine pariétal ne soit pas intimement adhérent aux plans sous-jacents ; nous avons renoncé aux résections du péritoine viscéral très adhérent à une musculeuse très mince, ce qui les rend délicates et longues sans bénéfice supplémentaire. Les sutures pariétales, examinées à loisir lors des nombreuses réinterventions qu'ont subies certains de nos animaux, ont toujours guéri par première intention ; nous avons noté une seule suppuration cutanée mais pas d'éventration ni d'éviscération. Il faut prendre garde à espacer les laparotomies successives de 1 cm, une réaction de fibrose autour de la suture musculaire rendant son abord plus délicat.

Nos protocoles opératoires sont les suivants :

Lapin n° 1.

Première laparotomie le samedi 19 mars.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse ; résection des deux lames péritonéales prévertébrales. Suture de la paroi en deux plans. Suites opératoires excellentes : le lapin reçoit de l'eau à volonté pendant vingt-quatre heures puis est remis à une alimentation ordinaire.

Deuxième laparotomie le 14 avril.

L'animal présente une morsure infectée d'une babine et une légère suppuration de la partie basse de sa cicatrice. Laparotomie de 1 cm à droite de la précédente. Une adhérence fibreuse fixe une anse jéjunale à la zone dépéritonisée droite ; elle est libérée. Suture de la paroi. Suites opératoires excellentes.

L'animal est sacrifié le 21 mai.

Incision à 1 cm à gauche de la première cicatrice. Le côlon est adhérent à la paroi à ce niveau et est libéré soigneusement. Une anse jéjunale est fixée sur une surface de plus de 2 cm^2 à la zone droite de résection péritonéale. De nombreuses adhérences unissent les anses grêles entre elles et au côlon.

Lapin n° 2.

Première laparotomie le 22 mars.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse ; résection des deux lames péritonéales prévertébrales. Suture de la paroi en deux plans. Suites opératoires excellentes. Alimentation à volonté dès le réveil de l'animal.

Deuxième laparotomie le 19 avril.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse, à 1 cm à droite de la première cicatrice. On constate la présence d'adhérences serrées entre la paroi et deux anses grêles, au niveau de la lame prévertébrale gauche ; la libération est rendue laborieuse par l'inclusion de l'uretère gauche dans les brides. Suture en deux plans.

Le lapin est sacrifié le 21 mai.

Il n'existe pas d'adhérences entre les cicatrices de laparotomie et les viscères sous-jacents. Par contre, au niveau des deux lames prévertébrales et de la grande courbure gastrique, on trouve un feutrage adhérentiel très serré, intéressant le jéjunum, le colon et l'épiploon ; le jéjunum présente en deux endroits une dilatation assez marquée entre deux brides.

Lapin n° 3.

Première laparotomie le 26 mars.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse ; résection des deux lames prévertébrales. Suture de la paroi en deux plans.

Deuxième laparotomie le 22 avril.

Anesthésie au Nembutal; laparotomie médiane basse à 1 cm à droite de la précédente. On libère une adhérence entre une anse jéjunale et la partie haute de la zone de résection sous-rénale droite. Suture en deux plans.

L'animal est sacrifié le 21 mai.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate de fortes adhérences, unissant deux anses grêles à la zone sous-rénale droite et au côlon terminal qui est séparé avec difficulté.

Les résultats de cette série sont donc très homogènes Les lapins présentent tous une adhérence fibreuse à la deuxième laparotomie. Ces lésions sont nettement aggravées à la troisième.

Aucun trouble grave du transit n'a été noté, en particulier aucun lapin n'est mort d'occlusion. Mais il faut noter que le lapin n° 2 présentait deux dilatations segmentaires du jéjunum entre des brides.

On ne peut manquer de rapprocher ces résultats de ceux que l'on constate dans la cure opératoire des adhérences chez ces malades que l'on réopère de plus en plus fréquemment pour des lésions péritonéales de plus en plus diffuses.

Nous avons essayé de compléter par une étude histologique les résultats constatés aux réinterventions successives. Cette étude fera l'objet d'un chapitre particulier ; mais nous pouvons dès maintenant indiquer que le péritoine macroscopiquement sain présente d'une façon discrète des signes de réaction inflammatoire.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dans notre deuxième série d'expériences, nous avons essayé de prévoir le rôle du talc dans la genèse des adhérences.

Nous avons pour cela repris le protocole de la première série, en débarrassant les gants de leur talc par un lavage soigneux à l'eau stérile.

Quatre lapins ont été opérés suivant ce deuxième protocole.

Lapin n° 4.

Première laparotomie le 30 mars.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse : résection des deux lames sous-rénales. Suture en deux plans.

Deuxième laparotomie le 3 mai.

Anesthésie au Nembutal; laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. Un examen soigneux de la cavité abdominale montre l'absence complète d'adhérences.

La cicatrice de laparotomie est recouverte d'un feuillet péritonéal lisse et brillant, sous lequel on devine la suture. Les zones de résection sont recouvertes par un feuillet séreux présentant à peu près la même apparence que le péritoine voisin. Un examen attentif permet cependant de remarquer la présence de fins tractus blanchâtres ; les bords de la zone réséquée semblent légèrement rétractés, attirant la séreuse voisine, surtout le méso-sigmoïde qui forme le bord interne.

Le péritoine néoformé est à nouveau réséqué, seulement à droite, en raison de son adhérence aux plans sous-jacents.

Le côté gauche est éliminé car il est cravaté par l'uretère, auquel la résection fait courir de gros risques.

Le lapin est sacrifié le 3 juin.

Aucune adhérence ne peut être mise en évidence à l'autopsie ; l'aspect de la lame sous-rénale droite est identique à celui qu'elle présentait un mois avant, malgré une résection itérative.

Lapine n° 5.

Première laparotomie le 30 mars.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse, effectuée après lavage des gants de l'opérateur à l'eau stérile. Résection des deux lames sous-rénales. Suture en deux plans.

Deuxième laparotomie le 3 mai.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. Un examen soigneux de la cavité abdominale montre la présence d'un voile membraneux transparent unissant deux anses grêles ; ce voile que nous avions primitivement pris pour une adhérence a été retrouvé ultérieurement chez 3 lapins, lors de la première laparotomie. L'ovaire et la trompe droite ont partiellement colmaté la zone de résection droite à laquelle ils sont adhérents et sont libérés facilement. Suture en deux plans.

La lapine est sacrifiée le 28 octobre, ayant entre temps mené une gravidité à terme et nourri ses petits. A l'autopsie, aucune adhérence n'est relevée. L'ovaire et la trompe droits sont à nouveau adhérents à la zone sous-rénale du même côté.

Lapin n° 6.

Première laparotomie le 2 avril.

Anesthésie au Nembutal. Intervention suivant le protocole n° 2.

Deuxième laparotomie le 5 mai.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. Celle-ci et les lames sous-rénales sont recouvertes par une lame péritonéale d'aspect sensiblement normal ; on ne voit pas de fins tractus blanchâtres sous-jacents ; les bords des deux lames sont légèrement rétractés. La lame droite est réséquée à nouveau, avec facilité car il existe un plan de clivage entre elle et les muscles prévertébraux. Suture en deux plans.

Le lapin est sacrifié le 3 juin.

Aucune adhérence ne peut être notée à l'autopsie. La lame

sous-rénale droite présente un aspect semblable à celui du 5 mai.

Lapine n° 7.

Première laparotomie le 2 avril.

Anesthésie au Nembutal. Intervention suivant le protocole n° 2.

Deuxième laparotomie le 14 septembre.

Une gravidité ayant été constatée à la première intervention, la lapine met bas et élève quatre petits.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. Celle-ci et les deux lames sous-rénales sont recouvertes d'un feuillet péritonéal d'apparence normale. Le feuillet sous-rénal droit est réséqué à nouveau. Suture en deux plans.

La lapine est sacrifiée le 28 octobre.

A l'autopsie, l'aspect des zones de résection est identique à celui du 14 septembre. Aucune adhérence n'a été notée.

En résumé, ces quatre expériences donnent les résultats suivants :

Les résections péritonéales cicatrisent sans adhérences, comme l'a montré Brunschwig.

Ce résultat n'est pas modifié par la répétition des interventions.

Nous avons pratiqué l'étude histologique du péritoine de ces lapins. Cette étude sera développée dans un chapitre spécial. Le résultat essentiel est l'absence de phénomènes inflammatoires au niveau de la séreuse.

*
**

Ces deux premières séries d'expériences nous ont permis d'opposer deux types de lésions :

— Le premier associe la production d'adhérences à la

présence de talc dans le péritoine et l'aggravation progressive à la persistance d'un état inflammatoire discret de la séreuse ;

— Le second associe l'absence d'adhérences à l'absence de talc et l'absence d'aggravation progressive à l'état quiescent de l'endothélium.

Trois conclusions se dégagent de cet énoncé :

1° Le talc déposé sur les gants pour assurer leur conservation est responsable des adhérences consécutives aux lésions péritonéales chez le Lapin ;

2° Ces adhérences localisées sont accompagnées par un état inflammatoire discret de la séreuse ;

3° L'aggravation des adhérences à chaque réintervention coïncide avec la persistance de cet état inflammatoire.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Il existe donc sur les gants une quantité suffisante de talc pour assurer la création d'adhérences au niveau des zones de résection péritonéales. Mais cette étude, malgré ces résultats concordants, laisse planer une certaine imprécision : on ne peut être assuré que la quantité de talc déposée sur le péritoine soit la même d'une expérience à l'autre. Ce point est fâcheux, car l'étude des propriétés d'un médicament antiadhérentiel ne peut être exécutée que dans des conditions opératoires identiques ; on ne peut juger que des choses comparables.

Un moyen très simple s'offrait à nous pour introduire la même quantité de talc chez tous les lapins d'une série : le répartir en sachets de poids identiques.

Voici donc le protocole de notre troisième série d'expérience : la laparotomie est effectuée après lavage des gants, comme dans le protocole n° 2. Avant la fermeture de la paroi, une quantité de talc connue est dispersée dans la cavité péritonéale.

Cinq lapins ont été utilisés dans cette série.

Lapin n° 8.

Première laparotomie le 13 avril.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane basse ; résection des deux lames péritonéales sous-rénales ; une quantité de talc stérile de 2 cg est répandue sur la masse intestinale et celle-ci est soigneusement agitée pour assurer la diffusion du produit, dans la moitié inférieure de l'abdomen. Suture en deux plans. Cette laparotomie a été réalisée après lavage des gants.

Deuxième laparotomie le 24 mai.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice ; l'exploration de l'abdomen montre la présence d'une adhérence fibreuse, plaquant une anse grêle à la partie

haute de la zone de résection gauche. Libération soigneuse de cette bride. On dépose dans le péritoine, avant la fermeture, 25 mg d'hydrocortisone. Suture en deux plans, précédée par l'application de 2 cg de talc.

Les effets de ce traitement seront indiqués dans le chapitre suivant.

Lapin n° 9.

Première laparotomie le 13 avril.

Anesthésie au Nembutal. Un arrêt respiratoire nécessite cinq minutes de respiration artificielle, avec intubation pharyngée par un tube de polyvinyle.

Laparotomie médiane basse, après lavage des gants. Résection des deux lames sous-rénales ; un poids de 2 cg de talc est vidé dans l'abdomen, et son contenu soigneusement dispersé. Suture en deux plans.

Deuxième laparotomie le 24 mai.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. L'examen montre la présence d'une adhérence plaquant le côlon terminal sur la zone de résection gauche. Libération rendue délicate par la présence dans les tissus fibreux de l'uretère gauche. Application de 25 mg d'hydrocortisone dans le péritoine. Suture en deux plans précédée par l'application de 2 cg de talc. Les résultats du traitement seront relatés dans le prochain chapitre.

Lapine n° 10.

Première laparotomie le 15 avril.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane basse. Pas de gravidité ; résection des deux lames sous-rénales, assez hémorragique car le péritoine se sépare mal des bourrelets adipeux sous-jacents. Ablation des caillots, suivie de l'application de 2 cg de talc qui sont soigneusement dispersés. Suture en deux plans.

Deuxième laparotomie le 26 mai.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice ; une très discrète adhérence filamenteuse et

avasculaire unit le côlon à la cicatrice de laparotomie. Une adhérence fibreuse plaque une anse grêle et les annexes droits sur la zone de résection du même côté. La libération de cette bride est hémorragique, mais un tamponnement de trois minutes suffit, comme chez tous nos lapins, à arrêter le saignement. 25 mg d'hydrocortisone sont déposés sur le péritoine avant la fermeture. Suture en deux plans, précédée par application de 2 cg de talc.

Lapin n° 11.

Première laparotomie le 15 avril.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane basse. Résection des deux lames péritonéales sous-rénales ; 2 cg de talc sont répandus dans l'abdomen. Suture en deux plans. Les gants avaient été débarrassés de leur talc par lavage à l'eau stérile.

Deuxième laparotomie le 26 mai.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. Dès que l'on relève la masse intestinale, on est frappé par l'adhérence sur les deux zones de résection de deux anses consécutives. L'intestin compris entre ces deux brides est légèrement dilaté. Ces adhérences sont libérées, 25 mg d'hydrocortisone sont déposés dans la cavité abdominale. Suture en deux plans, précédée par l'application de 2 cg de talc.

Nous avons été surpris de trouver rarement des adhérences au niveau du surjet péritonéo-musculaire dont les fils se recouvraient régulièrement d'une lame péritonéale. Nous avons, à titre de contre-épreuve, exécuté chez un lapin le même protocole, avec une seule modification : la résection des lames péritonéales sous-rénales a été supprimée.

Lapin n° 30.

Première laparotomie le 16 septembre.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane basse. Examen rapide de la cavité abdominale au cours duquel 2 cg de

talc sont répandus sur le péritoine. Suture en deux plans. Intervention exécutée avec des gants lavés.

Deuxième laparotomie le 28 octobre.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie à 1 cm à droite de la cicatrice. Une solide adhérence fibreuse unit la partie haute de celle-ci au côlon ; malgré la minutie de la libération, le côlon est ouvert et suturé à la soie 0000. Le lapin meurt le sixième jour de péritonite.

Une conclusion se dégage de cette troisième série : tous les lapins ont constitué une adhérence fibreuse en un des points où le péritoine était sectionné.

Nous avons repris les flacons où avait été stérilisé le talc. Une faible quantité de poudre était restée adhérente aux parois, sans doute à la suite de la stérilisation. Cette quantité oscille entre 2 et 4 mg.

Donc, 16 à 18 mg environ ont été répandus dans le péritoine.

Les conclusions de cette troisième série viennent corroborer celles de la première :

1° Une quantité minime de talc de l'ordre du centigramme suffit à assurer la création d'adhérences chez le Lapin ;

2° Ces adhérences se localisent au début aux points où l'un des feuillets péritonéaux a été lésé ;

3° Elles sont accompagnées par un état inflammatoire discret du péritoine.

En résumé, nous avons essayé d'associer chez le Lapin l'étude de trois caractères principaux que présentent les adhérences humaines :

1° Les lésions péritonéales, conséquence inévitable de toute laparotomie;

2° Un état inflammatoire discret de la séreuse, que seule l'histologie permet d'affirmer;

3° L'aggravation progressive des lésions après chaque réintervention.

Les avantages de cette association sont faciles à constater : les résections péritonéales et la répétition des laparotomies ont pour ainsi dire sensibilisé les lapins à une réaction inflammatoire de la séreuse qui n'aurait pu assurer constamment par elle-même la production d'adhérences.

LE TRAITEMENT DES ADHÉRENCES APRÈS DÉPÉRITONISATION

Le deuxième but de notre travail est l'étude des propriétés antiadhérentielles des corticostéroïdes et, plus précisément, de l'hydrocortisone en applications locales. Nous allons d'abord situer le mode d'action des corticostéroïdes sur la genèse des adhérences.

Nous avons vu dans le chapitre consacré à la naissance des adhérences les temps successifs de ce phénomène.

1° Sous l'effet de la destruction ou de l'irritation du péritoine, un dépôt séro-fibrineux se constitue. Ce dépôt coagule très vite par précipitation de la fibrine.

2° Une compétition se produit entre le tissu conjonctif qui tend à envahir ce dépôt fibrineux et la fibrinolyse réalisée par les protéases leucocytaires et la phagocytose des macrophages.

3° Le tissu conjonctif, d'abord embryonnaire, se transforme en tissu fibreux ; l'adhérence ne pourra plus à ce moment être résorbée par l'organisme.

Les nombreux procédés thérapeutiques connus visent à interrompre un des stades cités plus haut.

Une classification rapide va nous permettre de préciser leur action.

Les produits « pansement » ont pour but de séparer les surfaces cruentées susceptibles de venir adhérer entre elles. Le plus ancien est le sérum salé isotonique proposé par Muller en 1886. Nous ne citerons pas la longue liste des corps minéraux, végétaux ou animaux qui ont été utilisés dans ce but.

Leur utilisation s'est toujours soldée par un échec. En effet, l'espoir de séparer les anses intestinales par un gaz, un liquide ou un solide est un peu simpliste. Par contre, l'application de tels produits dans le péritoine augmente d'une façon souvent importante l'irritation de la séreuse, donc la production de fibrine.

L'effet secondaire irritatif dépasse l'effet « pansement », expliquant l'insuccès, donc l'abandon de ces produits.

Les médicaments anticoagulants visent à empêcher la coagulation de la fibrine dans le péritoine par les procédés qui l'inhibent dans le sang. En partant de cette idée, de nombreux chercheurs ont proposé successivement le citrate de soude, l'hirudine, et plus récemment le dicoumarol et l'héparine. Quelques résultats ont été enregistrés, surtout avec ce dernier produit dont l'effet anti-inflammatoire vient s'ajouter aux propriétés anticoagulantes. Mais de graves hémorragies par hypocoagulabilité ont été signalées ; aussi ces thérapeutiques ont-elles été abandonnées.

La destruction de la fibrine avant son organisation par le tissu conjonctif a été le but des auteurs qui ont proposé les protéolytiques. Nous retiendrons surtout la papaïne, avec laquelle les meilleurs résultats expérimentaux et quelques résultats cliniques ont été enregistrés.

L'apparition des corticostéroïdes purifiés et de l'A. C. T. H. a donné un regain d'actualité à ce problème en permettant d'inhiber précisément l'organisation conjonctive de la fibrine.

Une autre propriété des corticostéroïdes nous a amené à envisager leur utilisation : leur action anti-inflammatoire. En effet, la constatation histologique d'un état inflammatoire discret allant de pair avec la formation d'adhérences péritonéales, il était logique de penser que les mêmes médicaments auraient un effet favorable sur les deux phénomènes.

La prophylaxie des adhérences expérimentales par l'A. C. T. H. et les corticostéroïdes a d'ailleurs fait l'objet

de quelques études dont une analyse rapide va nous permettre de souligner les conclusions et de noter les points inexplorés.

Odell, Key et Taylor, Lyall, Nicoll ont étudié l'action inhibitrice de la cortisone sur les adhérences obtenues par injection intrapéritonéale d'une suspension de talc. La cortisone utilisée par voie parentérale pendant huit à quinze jours avec des doses journalières variant de 5 à 15 mg/kg de poids inhibe à peu près totalement la formation des adhérences. L'A. C. T. H. utilisé dans les mêmes conditions par Ducommun et Mach, à la dose de 11 à 15 mg/kg pendant quinze jours, leur a donné le même résultat.

Thomas, Greene et Rhoads, sur le Lapin, Hubay sur le Chien ont étudié l'évolution des attritions péritonéales mécaniques sous l'effet de la cortisone. Ils ont obtenu une forte diminution des adhérences par rapport aux témoins.

L'action de ces produits est indéniable ; des irritations péritonéales violentes, beaucoup plus importantes que celles que l'on réalise en chirurgie, cicatrisent avec quelques rares voiles adhérentiels très fins, bien différents de l'inextricable feutrage que l'on trouve chez les témoins.

Par contre, la posologie journalière est très supérieure à celle utilisée couramment chez l'Homme, puisque 15 mg/kg représentent un gramme pour un adulte de poids moyen.

Cette thérapeutique présente chez l'animal des effets secondaires dans deux domaines : la cicatrisation, la résistance aux infections.

La cicatrisation est troublée ; Hubay, Thomas, Greene et Rhoads notent que la paroi cicatrise moins vite et moins bien. L'étude simultanée d'une résection cutanée à l'oreille leur a permis de suivre l'inhibition de la réaction conjonctive qui forme le tissu de granulation.

Scheinberg et Saltztein accusent la cortisone de masquer les complications infectieuses intervenant pendant son administration.

Une posologie de 15 mg/kg, présentant déjà des effets secondaires chez l'animal, mais nécessaire pour obtenir un effet inhibiteur à peu près total, ne semble pas pouvoir être appliquée chez un opéré.

Quels moyens avons-nous de tourner cette difficulté ? ZACHARIAE a montré l'intérêt de l'application intrapéritonéale de l'acétate d'hydrocortisone.

Ce produit, aussi efficace biologiquement que la cortisone, est très peu soluble dans l'eau, ce qui lui assure, d'une part, une action locale prolongée, d'autre part, une résorption étalée dans le temps, donc des effets généraux réduits au minimum.

L'irritation du péritoine est obtenue ici aussi par un procédé énergique : 250 mg de talc pour un lapin de 3 kg. Aussi, tous les témoins opérés dans ces conditions présentent-ils des adhérences généralisées.

L'application intrapéritonéale, en une dose unique d'une suspension d'acétate d'hydro-cortisone, a toujours été suivie d'une disparition, ou au moins d'une réduction considérable, des adhérences.

Cet effet inhibiteur s'estompe avec le temps et les résultats des vérifications au bout de six semaines sont moins favorables qu'au bout de quinze jours.

ZACHARIAE a défini la dose utile d'hydro-cortisone à 150 mg, valeur bien élevée, mais juste suffisante pour empêcher la formation d'adhérences importantes.

Il a noté lui aussi des effets secondaires qui semblent au moins en partie imputables au produit : deux légères désunions, vite guéries d'ailleurs, deux hernies dont il rend responsable une technique défectueuse, et surtout quatre pneumonies mortelles, tare bien lourde pour une expérimentation d'une vingtaine de lapins.

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Dans notre quatrième série d'expériences, nous nous sommes proposé d'étudier l'inhibition des adhérences par l'hydrocortisone appliquée dans la cavité abdominale.

Nous n'avons pas repris exactement les protocoles décrits dans le chapitre précédent, mais nous nous sommes inspiré de la méthode décrite par ZACHARIAE. Cet auteur utilise pour combattre des adhérences diffuses causées par une forte irritation péritonéale de grosses doses d'hydrocortisone qui ne sont pas dépourvues d'effets secondaires. Nous avons essayé au contraire d'inhiber par de faibles doses d'hydrocortisone des adhérences localisées causées par une irritation péritonéale modérée, de l'ordre de celles que l'on trouve en chirurgie.

Nous avons utilisé dans notre expérimentation l'hydrocortisone en suspension, dosée à 25 mg/cm^3 ; les lapins utilisés dans cette étude sont ceux de notre troisième série d'expériences, dont nous avons déjà relaté la deuxième laparotomie.

Il nous reste donc à rapporter nos constatations :

Lapin n° 8.

L'animal est sacrifié le 12 juillet.

A l'autopsie, la cavité abdominale est absolument libre de toute adhérence. En particulier, il est impossible de retrouver l'anse grêle adhérente ; les deux zones de résection sont recouvertes par un tissu lisse et brillant présentant les mêmes caractéristiques que le péritoine voisin ; elles glissent librement sur les muscles sous-jacents ; seule une légère rétraction du mésocôlon terminal est visible.

Lapin n° 9.

L'animal est sacrifié le 12 juillet.

A l'autopsie, la cavité péritonéale est complètement libre ; l'examen se porte sur les deux zones de résection sous-rénales

qui sont couvertes par un tissu péritonéal d'apparence normale. Le mésocôlon terminal n'est plus plaqué sur la paroi, mais est nettement rétracté sans gêner le transit de l'intestin.

Lapine n° 10.

L'animal est sacrifié le 16 septembre, ayant présenté une gravidité immédiatement après sa deuxième laparotomie. Elle a mis bas et élève ses petits.

A l'autopsie, on reconnaît très mal les zones de résection sous-rénales, malgré l'absence d'adhérences. Une quantité importante de tissu adipeux s'est en effet infiltrée entre le péritoine et les muscles sous-jacents. On ne trouve pas de cicatrice sur l'intestin grêle : les annexes des deux côtés sont fixées à la paroi par un méso un peu rétracté et un peu plus épais.

Lapin n° 11.

L'animal est sacrifié le 12 juillet.

A l'autopsie, aucune adhérence pariéto-viscérale n'est notée. Un seul petit voile membraneux, transparent, que le doigt rompt sans effort, est tendu entre le côlon et la deuxième cicatrice de laparotomie ; cette bride est très différente des brides fibreuses rencontrées chez les témoins.

Nous pouvons opposer les résultats de cette quatrième série à ceux de la première et de la troisième :

1° On assiste à une disposition quasi totale des adhérences ;

2° La seule bride résiduelle n'est pas fibreuse et aurait fort bien pu être libérée par inadvertance en écartant la paroi pour inspecter l'abdomen tant elle est fine ;

3° Les prélèvements épiploïques montrent un aspect quiescent de la séreuse, qui se rapproche de l'aspect obtenu dans la deuxième série.

Nous pouvons donc résumer l'action de l'hydrocortisone dans notre quatrième série en une proposition : elle assure la disparition des adhérences fibreuses retrouvées en quantité accrue chez les lapins de la première série.

Nous n'avons pas rencontré de bride fibreuse chez nos lapins, contrairement à Zachariae, Magarey et Gough ; ces auteurs ont en effet constaté un épuisement de l'effet inhibiteur de l'hydrocortisone au bout de quinze à trente jours. Nos résultats différents doivent tenir à la modicité des doses de talc utilisées.

Nous avons limité cette étude à 4 lapins pour vérifier seulement l'activité de doses faibles d'hydrocortisone dont le pouvoir inhibiteur est bien établi.

Nous avons, par contre, consacré deux séries plus importantes à l'étude des effets de ce produit :

a) En péritoine infecté ;

b) Sur les anastomoses digestives.

LE TRAITEMENT DES ADHÉRENCES D'ORIGINE INFECTIEUSE

La troisième partie de notre travail a été orientée vers l'étude des effets de l'hydrocortisone en péritoine infecté.

Tout semble, en effet, contre-indiquer cette utilisation :

L'hydrocortisone diminue la résistance aux infections ;

L'hydrocortisone masque les signes cliniques classiques ;

L'hydrocortisone, inhibant la production des adhérences empêche la limitation de l'infection qui joue un si grand rôle dans la pathologie de l'abdomen.

L'hydrocortisone rétablissant la perméabilité lymphatique du péritoine (Policard, Tuchmann-Duplessis) aide encore à la diffusion de l'infection dans les ganglions rétro-péritonéaux.

Cet ensemble de facteurs contre-indique absolument la cortisone dans les infections péritonéales entretenues par une perforation digestive. Dans ce cas, la limitation de la perforation et sa séparation de la grande cavité par une solide barrière adhérentielle paraissent seules capables d'éviter l'inondation constante du péritoine par le contenu du tube digestif.

Dans des circonstances beaucoup plus fréquentes, un temps opératoire septique intervient au cours de la laparotomie. Qu'il s'agisse d'une simple appendicectomie ou, à fortiori, d'une suture gastrique ou intestinale, l'asepsie du péritoine ne reste plus aussi complète ; l'application locale d'hydrocortisone ne va-t-elle pas inhiber les réactions de défense de l'organisme au contact même des

germes, favorisant ainsi leur développement dans le péritoine et leur diffusion ganglionnaire ou même générale ?

Aucun document n'a trait aux effets de corticostéroïdes dans les suites d'une laparotomie où le péritoine a été infecté.

Dix lapins nous ont permis de réaliser cette étude.

Leur péritoine a été infecté par le contenu appendiculaire. Un antibiogramme réalisé au préalable sur le contenu appendiculaire a montré la très faible sensibilité des germes étudiés aux antibiotiques courants, sauf à la streptomycine où la sensibilité est moyenne. Aussi avons-nous divisé nos lapins en trois séries :

Une série de 2 lapins témoins : n^{os} 12 et 13 ;

Une série de 3 lapins traités par streptomycine locale à la dose de 0,2 g : n^{os} 14, 15, 16 ;

Une série de 5 lapins traités par hydrocortisone locale à la dose de 25 mg : n^{os} 17, 18, 19, 20, 21.

Nous avons volontairement limité les deux premières séries à 2 et 3 lapins pour deux raisons :

1° La technique d'ensemencement du péritoine du Lapin par le contenu appendiculaire est classique et ses résultats sont connus ;

2° L'application locale d'antibiotiques modifie peu l'étendue des adhérences après péritonite.

Le protocole d'ensemencement du péritoine a été utilisé sans modification pour les trois séries.

Après laparotomie médiane de 8 cm au milieu de la ligne blanche, l'appendice est repéré et libéré de ses connexions vasculaires. Celles-ci sont disposées en échelle et viennent du côlon adjacent ; elles sont sectionnées sous hémostase temporaire. Aucune ligature n'a été nécessaire, une forci-pressure de dix à quinze minutes suffisant à collaber les vaisseaux. L'appendice est alors lié à sa base à l'aide d'un fil de lin de 3/10 (n° 1) et réséqué ; il reste une collerette de 4 à 5 mm de rayon qui est abandonnée dans le ventre ; le contenu appendiculaire est alors répandu

sur la masse intestinale remise en place ; les portions solides les plus importantes sont retirées et le reste soigneusement répandu avant la fermeture.

Lapin n° 12.

Intervention le 19 juillet.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane de 8 cm de long, se terminant à 6 cm du bassin ; découverte et résection de l'appendice, ensemencement péritonéal. Suture en deux plans. L'intervention a été exécutée avec des gants lavés.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

Cette date éloignée de l'intervention a été choisie pour laisser aux adhérences susceptibles de résorption spontanée le temps de disparaître.

A l'ouverture de l'abdomen, un feutrage très dense unit les deux lèvres pariétales au côlon sur toute la hauteur de l'incision. A ces brides fibreuses font suite d'autres adhérences moins importantes mais nombreuses unissant le côlon, quelques anses grêles, le grand épiploon entre eux.

Un examen soigneux permet de découvrir des lésions loin de la région opératoire puisqu'on trouve une adhérence entre le foie et la paroi. Le moignon appendiculaire est enfoui derrière un faisceau très serré d'adhérences fibreuses, derrière lesquelles on trouve le bas-fond cæcal cicatrisé, et l'anse de fil de lin dans un magma d'apparence caséeuse de la grosseur d'un pois.

Lapin n° 13.

Intervention le 19 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendicectomie. Le contenu de l'appendice est répandu dans le péritoine. Suture en deux plans. Intervention exécutée avec des gants lavés.

L'animal meurt le cinquième jour de péritonite.

Lapin n° 14.

Intervention le 21 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendi-

cectomie. Le contenu de l'appendice est répandu dans le péritoine. Suture en deux plans, après injection de streptomycine (0,2 g) dans la cavité abdominale. L'intervention a été réalisée avec des gants lavés.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, un tableau assez semblable à celui des lapins n^{os} 12 et 13 est trouvé. Mais les adhérences sont limitées à la paroi abdominale antérieure et aux viscères sous-jacents et ne présentent plus cette tendance à la diffusion notée chez les témoins. Le moignon appendiculaire est entouré d'un feutrage fibreux très serré, étendu sur l'intestin voisin et le grand épiploon.

Lapin n° 15.

Intervention le 21 juillet.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane. Appendicectomie. Le contenu de l'appendice est répandu dans l'abdomen. Suture en deux plans après injection de 0,20 g de streptomycine sur le péritoine.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, un faisceau d'adhérences fibreuses unit les deux-tiers supérieurs de la cicatrice au côlon sous-jacent. D'autres brides sont tendues entre ce côlon, plusieurs anses grêles et le grand épiploon. Les lésions semblent limitées à la région où avait porté l'intervention. L'aspect du moignon appendiculaire est identique à celui du lapin n° 14.

Lapin n° 16.

Intervention le 22 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendicectomie. Le contenu de l'appendice est répandu dans le péritoine. Suture en deux plans après injection de 0,20 g de streptomycine dans l'abdomen.

L'animal meurt le sixième jour, de péritonite.

Lapin n° 17.

Intervention le 22 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendicectomie. Le contenu de l'appendice est répandu sur la masse intestinale. Suture en deux plans après application de 25 mg d'hydrocortisone.

L'animal meurt le sixième jour, de péritonite.

Lapin n° 18.

Intervention le 25 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendicectomie. Suture en deux plans, après avoir vidé dans le péritoine le contenu appendiculaire et 25 mg d'hydrocortisone.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, une certaine quantité d'adhérences unit la paroi au côlon sous-jacent, sur la moitié de l'étendue de l'ancienne cicatrice. Mais ces brides, transparentes, se laissent aisément lever au doigt. On note de même quelques fines brides entre les anses grêles sur lesquelles le contenu appendiculaire avait été répandu.

Lapin n° 19.

Intervention le 25 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendicectomie. Le contenu appendiculaire est répandu sur l'intestin. Application de 25 mg d'hydrocortisone. Suture en deux plans.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, aucune adhérence n'est notée ni entre la paroi et l'intestin, ni entre les anses grêles et le côlon. Le bas fond cæcal est péritonisé en partie, adhérent en partie au grand épiploon et au côlon voisin.

Lapin n° 20.

Intervention le 26 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendi-

cectomie. Le contenu appendiculaire est répandu sur l'intestin. Suture en deux plans après application de 25 mg d'hydrocortisone.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, une bride transparente, en forme de lame, est tendue entre le côlon et la paroi. Aucune autre lésion n'est notée. Le moignon appendiculaire est recouvert de séreuse, sous laquelle on voit un magma blanchâtre, au niveau où fut posé le fil de lin. Trois petites lames fixent le bas fond cæcal au côlon voisin.

Lapin n° 21.

Intervention le 26 juillet.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Appendicectomie. Le contenu appendiculaire est répandu sur l'intestin ; 25 mg d'hydrocortisone sont versés dans le péritoine. Suture en deux plans.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, aucune bride n'est notée. Le moignon appendiculaire est visible par transparence, sous forme d'un point blanchâtre, derrière une lame péritonéale.

Trois lapins sont morts au cours de cette série. Peut-on s'en étonner si l'on pense à la violence du procédé utilisé ? Un point est cependant certain : la mortalité est au plus égale, sinon plus faible, chez les 5 lapins traités par hydrocortisone que chez les 5 autres.

Les contrôles effectués trois mois après ont donc donné les résultats suivants :

— Le lapin témoin présente des adhérences nombreuses et serrées, localisées principalement entre la masse colique et la paroi antérieure, c'est-à-dire là où le contenu appendiculaire avait été répandu. Mais il faut noter une nette tendance à la diffusion, avec en particulier une adhérence hépato-intestinale et une adhérence au niveau du péritoine pariétal latéral.

— Les 2 lapins traités par streptomycine présentent des adhérences aussi marquées entre la masse colique et la paroi antérieure, mais on ne note plus de signe de diffusion des lésions dans le reste de l'abdomen.

— Enfin, les 4 lapins traités par hydrocortisone ont eu des suites aussi favorables que les autres, fait déjà précieux par lui-même. De plus, ils présentent dans 1 cas des adhérences beaucoup moins importantes que les témoins, dans 1 cas une seule bride au niveau de la paroi antérieure et, dans 2 cas, une absence complète de brides.

Nous avons laissé à part l'étude du moignon appendiculaire. Celui-ci est adhérent aux organes voisins chez presque tous les lapins, mais les adhérences sont beaucoup plus discrètes et moins fibreuses chez les animaux traités par hydrocortisone. Il faut noter qu'elles sont toutes centrées sur un petit magma à aspect caséeux dans lequel on trouve le fil de lin utilisé pour la ligature du moignon. Il semble donc probable que ce corps étranger a joué un rôle aussi important que la collerette intestinale autour de laquelle il était noué.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de cette étude ?

1° L'ensemencement avec le contenu appendiculaire du péritoine d'un lapin donne une péritonite plastique qui laisse à sa suite des adhérences importantes. Ces lésions sont localisées en grande partie aux points souillés, mais présentent une nette tendance à la diffusion dans la cavité abdominale.

2° La streptomycinothérapie par voie locale diminue légèrement l'étendue des lésions et freine surtout leur diffusion.

3° La corticothérapie par voie locale à la dose de 25 mg diminue fortement l'étendue des adhérences et les supprime même dans 2 cas sur 4. Elle a diminué nettement l'importance des adhérences autour du moignon appendiculaire qui présentait pourtant de multiples raisons pour en susciter : l'appendice a été lié au fil de lin, la colle-

rette muqueuse a été iodée, n'a pas été enfouie : trois circonstances favorisantes bien classiques.

Nous pouvons donc tirer une conclusion très favorable de la corticothérapie locale : elle n'a pas coupé les défenses locales contre l'infection, mais en a limité dans 2 cas et supprimé dans 2 cas l'effet secondaire le plus lourd de conséquences pour l'avenir du malade : l'organisation fibreuse des adhérences.

Nous précisons bien que la corticothérapie n'a été accompagnée par aucune administration d'antibiotique ou de corps bactéricide quelconque, ni par voie locale, ni par voie générale.

ACTION DE L'HYDROCORTISONE SUR LES SUTURES

La quatrième partie de notre travail a été réservée à l'étude des effets de l'hydrocortisone sur les sutures situées à son contact direct.

On pouvait penser retrouver le problème des troubles de cicatrisation sous corticostéroïdes, aggravé par la présence du produit au contact de la plaie.

Ces troubles de la cicatrisation ont fait l'objet de plusieurs publications pas toujours concluantes :

Schilling et Taylor notent la guérison *per primam* des plaies et blessures cutanées sous corticothérapie ;

Cole et Muller n'ont pas trouvé de trouble de la cicatrisation des sutures cutanées et vasculaires ; Alrich, Carter et Lehman signalent par contre des retards dans la cicatrisation des incisions de laparotomie chez le Rat ;

Enfin, Geoghean et Brush ont reconnu que l'usage des corticotropes ne trouble pas la cicatrisation des sutures coliques chez le Chien.

Rien ne permettant de tirer des conclusions de ces travaux dans le cas de la corticothérapie locale, nous avons réalisé une étude expérimentale.

La solidité des sutures pariétales a pu être étudiée à loisir, 15 de nos lapins ayant reçu 25 mg d'hydrocortisone dans la cavité abdominale.

Nous n'avons noté aucune différence dans la solidité de la suture musculaire par rapport aux témoins, ni à l'œil nu, ni à l'étude histologique.

La solidité des sutures intestinales a fait l'objet de notre sixième série d'expériences. Cette série est formée par 8 lapins répartis en deux groupes :

— Un groupe de 2 lapins témoins ;

— Un groupe de 6 lapins traités par hydrocortisone.

Ces 8 lapins ont été opérés suivant un protocole identique : une anse grêle est incisée sur la moitié de son pourtour opposée au mésentère, et suturée à la soie 0000 à points séparés. Ces points, surtout séro-musculaires, permettent de rétablir correctement la continuité du péritoine viscéral à leur niveau. Ces lapins ont été opérés avec des gants préalablement lavés à l'eau stérile. Une résection des deux lames sous-rénales a été associée à la suture, pour voir s'il existait une irritation péritonéale consécutive à l'intervention.

Lapin n° 22.

Intervention le 12 septembre.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane, située vers le milieu de la ligne blanche. Une anse jéjunale est incisée aux ciseaux dans le sens de la longueur, puis suturée à la soie 0000 à raison d'un point tous les 2 mm. L'anastomose est rendue délicate, comme chez les 7 autres lapins, par la rétraction de la musculeuse ; suture de la paroi en deux plans précédée d'une résection des lames sous-rénales.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

A l'ouverture de l'abdomen, la suture intestinale est repérée rapidement grâce à deux caractéristiques : son aspect est enflammé, ses parois sont épaissies, son mésentère est œdématié, une bride épiploïque s'insère à son niveau ; la cicatrisation de la muqueuse est complète.

Lapin n° 23.

Intervention le 12 septembre.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane : section et suture d'une anse sur la moitié de sa circonférence. Suture de la paroi en deux plans.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

Après ouverture de l'abdomen, la suture est retrouvée au contact de la lame de résection sous-rénale droite à laquelle elle adhère. Elle présente les mêmes caractéristiques que celle du lapin n° 22 : parois épaissies, coloration rosée, mésentère œdématié. La cicatrisation de la muqueuse est totale.

Lapin n° 24.

Intervention le 13 septembre.

Anesthésie au Nembutal. Une apnée de trois minutes est traitée par respiration artificielle. Laparotomie médiane, section et suture d'une anse. Application de 25 mg d'hydrocortisone. Suture de la paroi en deux plans.

L'anse suturée est assez difficile à repérer, car aucun caractère : couleur, consistance, mésentère, ne la différencie des anses voisines. La suture est péritonisée et on aperçoit à travers une lame transparente les fils qui avaient été laissés libres à la surface de la séreuse. La cicatrisation de la muqueuse est totale. La cicatrisation des zones de résection sous-rénales est complète chez les 6 lapins traités.

Lapin n° 25.

Intervention le 13 septembre.

Anesthésie au Nembutal ; laparotomie médiane ; section et suture d'une anse. Application de 25 mg d'hydrocortisone, suivie de la suture pariétale à l'ordinaire.

L'animal est sacrifié le 28 octobre.

L'anse suturée est immédiatement repérée par sa couleur rouge vif et son aspect cartonné. Elle est couverte d'une lame péritonéale continue et son mésentère est normal.

A l'ouverture de l'intestin, un fil de soie de 5 mm de long est trouvé, pendant dans la lumière intestinale.

Lapin n° 26.

Intervention le 14 septembre.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Section et

suture d'une anse grêle. Suture pariétale sur hydrocortisone (25 mg).

L'animal est sacrifié le 4 novembre.

L'anse suturée présente les mêmes caractères que les anses voisines ; seuls les fils de lin visibles par transparence sous la séreuse indiquent le lieu de la suture, dont la cicatrisation est complète.

Lapin n° 27.

Intervention le 14 septembre.

Anesthésie au Nembutal. Laparotomie médiane. Section et suture d'une anse grêle. Hydrocortisone (25 mg) au cours de la suture pariétale.

L'animal est sacrifié le 4 novembre.

L'anse suturée est reconnue difficilement au milieu des autres dont elle présente les mêmes caractères.

Lapin n° 28.

Intervention le 15 septembre.

Protocole identique à celui du lapin n° 24.

L'animal est sacrifié le 4 novembre.

L'anse suturée présente les mêmes caractères que les anses voisines.

Lapin n° 29.

Intervention le 15 septembre.

Protocole identique à celui du lapin n° 24.

L'animal est sacrifié le 4 novembre.

L'anse suturée est reconnue difficilement parmi les anses voisines dont elle présente l'aspect.

La vérification, cinq semaines après, des 8 lapins tous vivants et en bon état a donné les résultats suivants :

1° Les deux témoins présentaient une adhérence du grêle au niveau de la suture, au grand épiploon dans un cas, à la

zone de résection péritonéale dans l'autre. Les 6 lapins traités ne présentaient pas d'adhérences.

2° L'anse suturée présentait un aspect différent dans les deux groupes.

Chez les 2 témoins elle était épaissie et hypervascularisée sur 2 cm de part et d'autre de la suture, avec un œdème marqué du mésentère correspondant.

Chez 5 des lapins traités, l'anse suturée et son mésentère présentaient le même aspect que les anses voisines. Seule la ligne des points, visible sous sa fine couverture péritonéale, permettait de repérer l'anse suturée.

Chez le sixième lapin traité, l'anse présentait des phénomènes inflammatoires intenses, mais sans participation mésentérique. La section de l'intestin a montré l'origine de ces lésions : un brin de fil de suture de 5 mm pendait à l'intérieur de la lumière ; cet incident paraît indiscutablement en rapport avec une faute de technique.

L'examen à l'œil nu des tuniques, après ouverture de l'intestin, a montré leur parfaite continuité. A l'exception du lapin signalé plus haut, les points n'étaient pas perforants et la cicatrisation de la muqueuse était complète.

En conclusion, l'application d'hydrocortisone dans le péritoine du Lapin n'inhibe pas la cicatrisation des sutures pariétales ou intestinales. Elle assure au contraire leur couverture séreuse, évitant les adhérences ; elle diminue les phénomènes inflammatoires, permettant le retour plus rapide d'un transit normal.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DU PÉRITOINE ET DES SUTURES

Les adhérences se développent à la suite d'une destruction ou d'une irritation du péritoine. Dans notre première et notre troisième série d'expériences, nous avons répandu le talc dans toute la partie basse de la cavité abdominale ; cependant, les adhérences se sont localisées aux points où la séreuse avait été réséquée.

Un problème se posait donc : l'ensemble du péritoine ne participe-t-il pas à la réaction inflammatoire causée par le talc ? Il existe un moyen très simple de s'en assurer : faire un examen histologique d'un fragment de séreuse situé assez loin de la région opératoire.

Nous avons choisi le grand épiploon, pour plusieurs raisons : d'abord il est assez éloigné des lames sous-rénales, et n'est pas découvert au cours des laparotomies ; de plus, son étude histologique est d'une grande simplicité puisqu'il ne faut pas l'inclure dans la paraffine, mais simplement l'étaler.

Nous avons pratiqué cette étude sur de nombreux lapins, à l'occasion d'une réintervention ou d'une vérification. Nous avons trouvé chez les lapins témoins des lésions diffuses, à type inflammatoire présentant trois caractères principaux :

— Une hypervascularisation importante ;
— La présence de manchons cellulaires périvasculaires ;
— Une infiltration cellulaire diffuse.

Les cellules rencontrées le plus souvent sont des leucocytes, soit des lymphocytes, soit des polynucléaires éosinophiles. L'importance de cette réaction inflammatoire parait en rapport avec l'étendue des adhérences.

Cette réaction est aussi nette cinq mois après l'intervention précédente ; ce fait est bien en accord avec nos connaissances sur le développement à bas bruit des adhérences évolutives chez l'Homme, dans les mois qui suivent l'intervention.

Nous avons assisté à une involution des lésions inflammatoires chez les 4 lapins qui ont reçu un traitement curatif de leurs adhérences au talc. Nous citons comme exemple les résultats du lapin n° 9.

Au moment de la levée des adhérences et de l'injection de cortisone, l'épiploon présentait une réaction inflammatoire marquée à éosinophiles, formant des amas cellulaires. Deux mois après, son aspect histologique était normal. Nous devons préciser que l'aspect macroscopique de l'épiploon était normal chez les témoins, comme chez les animaux traités.

Nous avons trouvé des grains de talc sur de nombreux étalements épiploïques. Ces cristaux sont faciles à repérer par l'examen en lumière polarisée. Ils sont entourés d'une réaction cellulaire lymphomonocytaire à disposition épithélioïde, rappelant la classique réaction à corps étrangers. Leur présence chez les lapins opérés avec des gants lavés montre que, si l'élimination du talc est suffisante au point de vue clinique, elle est incomplète au point de vue histologique.

Nous avons vérifié aussi par l'histologie la solidité des sutures pariétales et viscérales. Nous n'avons noté aucune modification importante dans la constitution du coin fibreux qui unit les deux tranches, ni dans la réaction macrophagique autour des fils.

Par contre, l'intestin des témoins présente de part et d'autre de la suture, une hypervascularisation et une infil-

tration à éosinophiles qui correspondent à l'échelon microscopique à l'aspect inflammatoire et à l'épaississement des parois qui sont constatés à l'œil nu.

Ces lésions morphologiques et histologiques sont absentes chez les animaux traités.

COMMENTAIRES ET APPLICATIONS CLINIQUES

I. — Nous avons étudié dans la première partie de notre travail la responsabilité du talc dans la genèse des adhérences ; nous en avons conclu à la nocivité de doses très faibles, de l'ordre du centigramme.

Il semble logique d'admettre que le talc agit sur le péritoine en fonction de son poids par unité de surface. La dose correspondant chez l'Homme à 2 cg appliqués à un lapin de 3 kg se chiffre à 15 cg si l'on applique ce raisonnement.

Le péritoine humain est, en règle générale, beaucoup plus sensible aux irritations variées que celui du Lapin. On peut donc penser que des doses nettement moins importantes seront déjà nocives.

II. — La thérapeutique par hydrocortisone locale inhibe la formation d'adhérences chez le Lapin, temporairement si la quantité de talc déposée est forte (Zachariae), définitivement si elle est faible. Le même phénomène se produit-il chez l'Homme ? On ne peut l'affirmer.

Ceci devrait conduire à éliminer le talc des arsenaux opératoires, si un autre procédé pouvait assurer la conservation des gants.

La posologie d'hydrocortisone équivalente chez l'Homme doit être calculée en fonction de la surface du péritoine, ce qui donne un chiffre de l'ordre de 150 à 180 mg.

Les applications de cet effet thérapeutique sont nombreuses ; signalons plus particulièrement :

a) La cure des adhérences en association avec leur libération chirurgicale, d'une part dans les troubles post-

opératoires du transit digestif, d'autre part dans les salpingolyses, si fréquemment réalisées dans la chirurgie de la stérilité.

b) La prévention des adhérences dans les interventions en plusieurs temps, dans la chirurgie colique en particulier ou dans les interventions itératives, dont la césarienne est une des plus courantes.

III. — La thérapeutique par hydrocortisone locale inhibe totalement ou en grande partie les adhérences consécutives à une péritonite plastique chez le Lapin ; ceci prouve que le péritoine de cet animal se défend fort bien contre l'infection sans la cloisonner entre des brides. La thérapeutique des méningites et des pleurésies cloisonnées s'oriente actuellement vers la destruction des brides qui permet aux antibiotiques de guérir plus vite et mieux l'infection.

Peut-on utiliser les corticostéroïdes pour éviter le cloisonnement des suppurations péritonéales ? Si l'infection est entretenue par une perforation digestive, cette proposition doit être condamnée. Dans le cas contraire, elle paraît digne d'intérêt dans la mesure où un antibiotique actif sur les germes présents est administré.

Cette thérapeutique présente-t-elle des dangers ? Boling, Reveno et ses collaborateurs, Weissenfeld ont publié quelques observations d'un haut intérêt. Ils ont administré de l'A. C. T. H. pendant quelques jours à des péritonitiques dont l'état s'aggravait malgré un traitement correct et ont obtenu une guérison spectaculaire.

On peut espérer obtenir un effet du même ordre par l'utilisation d'hydrocortisone et cet effet secondaire sur l'état général peut encourager à essayer cette thérapeutique.

IV. — La thérapeutique par hydrocortisone locale diminue les phénomènes inflammatoires au niveau des sutures

intestinales, sans altérer la solidité de la cicatrisation.

L'utilisation de cette propriété en chirurgie humaine diminuerait certainement l'importance de certains dysfonctionnements précoces des anastomoses digestives, permettant une cicatrisation des sutures plus rapide et aussi solide.

CONCLUSIONS

I. — Les résections péritonéales, pratiquées sur le lapin selon le protocole opératoire utilisé dans la chirurgie abdominale humaine, sont régulièrement suivies d'adhérences.

II. — Si l'on élimine le talc des gants par lavage à l'eau stérile, les mêmes résections péritonéales se comblent par un tissu conjonctif à couverture endothéliale d'apparence et de structure semblables à la séreuse voisine. Il n'y a pas d'adhérence.

III. — L'application de quantités minimes de talc, de l'ordre du centigramme, dans la cavité abdominale conduit à la formation élective d'adhérences aux points où le péritoine a été lésé.

IV. — Plusieurs mois après l'application du talc, on note encore des signes histologiques d'inflammation péritonéale discrète; la diffusion de ces signes pose le problème d'une unité fonctionnelle du péritoine.

V. — Les agents thérapeutiques employés dans la prophylaxie des adhérences péritonéales ont tous fait la preuve de leur insuffisance, quand ce n'est pas de leur nocivité. L'A. C. T. H. et la cortisone, utilisés récemment par voie générale, ne sont pas pleinement actifs et leurs effets secondaires restreignent leur emploi.

VI. — L'application intrapéritonéale d'hydrocortisone assure la prophylaxie des adhérences avec une dose unique.

Elle présente deux avantages : la concentration locale est plus forte, la diffusion dans l'organisme est réduite au minimum, le produit étant très peu soluble.

VII. — Elle n'aggrave pas le pronostic des péritonites plastiques réalisées en vidant le contenu de l'appendice dans l'abdomen; elle inhibe au contraire les adhérences importantes que l'on obtient habituellement par ce procédé.

VIII. — Il n'y a pas de retard, ni de trouble de cicatrisation des plaies pariétales ou viscérales par rapport aux témoins, mais une inhibition des phénomènes inflammatoires autour des sutures digestives.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
L. MASSÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 30 Novembre 1955
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE*

Amistani B., Ferraboschi P. & Ambrosetti A., Ricerche sperimentali sulla applicazione di un enzime fibrinolitico per la prevenzione delle aderenze post-operatorie dei visceri abdominali. *Minerva Chir.*, 1954, **9**, 687.

Behan R. J., Intraperitoneal adhesions. Their origin and prevention. *Amer. J. med. Sci.*, 1920, **160**, 375.

Bellanti F., Sull' uso dell' alfa tocoferolo nella prevenzione delle aderenze peritoneali. *Rass. int. Clin. Ter.*, 1949, **29**, n° 17-18.

Bloor, Dortch, Lewis, Kibler & Shepard, The effect of heparin upon intraperitoneal adhesions in rabbits. *Ann. Surg.*, 1947, **126**, 612.

Bogart L. M., Intra-abdominal adhesions. An experimental and clinical study. *Arch. Surg.*, 1937, **34**, 129.

Boling L., Use of A. C. T. H. in management of general peritonitis. *J. clin. Endocr.*, 1952, **12**, 184.

Boys F., Prophylaxy of the peritoneal adhesions. *Surgery*, 1942, **11**, 118.

Boys F. & Lehman E. P., Experimental study of peritoneal adhesions. *Ann. Surg.*, 1943, **118**, 612.

Brunschwig A., Régénération du péritoine. Congrès intern. de Chir., Lisbonne, 1953.

Cavallini, Francolini & Lodigiani, Ricerche sperimentali sull' uso della streptodornase e streptochinase e di fermenti piolitici e fibrinolitici di origine pancreatica nella profilassi delle aderenze peritoneali post-operatorie. *Minerva Chir.*, 1953, **8**, n° 2.

Cummins M. M., Drummond M. C., Michael M. & Bloom W. L., The influence of cortisone on artificially induced peritoneal adhesions. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 1952, **90**, 185.

Curran R. C., Effect of cortisone on reaction of mouse peritoneum to quartz. *Brit. J. exp. Path.*, 1952, **33**, 82.

Davidson M. M., Systematic administration of heparin and dicumarol for post-operative adhesions. Experimental study. *Arch. Surg.*, 1949, **59**, 300.

(*) Cette bibliographie assure la mise à jour et le complément de celle de Catalette (thèse méd., Paris, 1936).

Donaldson J. K., Abdominal adhesions and the use of papain. *Arch. Surg.*, 1938, **36,** 20.

Ducommun P. & Mach R. S., L'action de l'A. C. T. H. sur les adhérences dues à l'injection de talc dans la cavité péritonéale des rats. *Sem. Hóp. Paris*, 1950, **26,** 3170.

Dupond N., Péritonite et A. C. T. H. *Le Scalpel*, 1953, **106,** n° 41.

Elliott & Mellanby, Papain and peritoneal adhesions. *Surgery*, 1937, **1,** 785.

Fausel E. G., Experimental post-operative intra-abdominal adhesions, with special reference to the use of papain solution. *Long Isl. med. J.*, 1934, **62,** 1.

Geoghean T. & Brush B. E., Effect of A. C. T. H. on the integrity of colic anastomosis. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1955, **100,** 39.

Gepfert J. R., Intraperitoneal use of amniotic fluid to promote smoother postoperative convalescence. *Am. J. Surg.*, 1936, **32,** 40.

Giglio A. L., La jaluronidasi nella prevenzione nel trattamento delle aderenze peritoneali post-operatorie. *Arch. ital. Chir.*, 1954, **78,** 2.

Gilson & Gratia, Phénomène d'Arthus au catgut. *J. Chir. (Paris)*, 1951, **67,** 43.

Hubay C. A., Weckesser E. C. & Holden W. D., Effect of cortisone on prevention of peritoneal adhesions. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1953, **96,** 65.

Johnson H. L., Observations on the prevention of postoperative peritonitis and abdominal adhesions. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1927, **45,** 612.

Johnson, Coonse, Hazard, Forsee & Aufranc, Amniotic fluid concentrate as an activator of peritoneal immunity. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1936, **62,** 171.

Lehman E. P. & Boys F., The prevention of peritoneal adhesions with heparine. *Ann. Surg.*, 1940, **111,** 427.

Lehman E. P. & Boys F., Heparin in the prevention of peritoneal adhesions. *Ann. Surg.*, 1940, **112,** 969.

Lehman E. P. & Boys F., Clinical use of heparin in the peritoneum for prevention of adhesions. *Arch. Surg.*, 1941, **43,** 933.

Lehman E. P. & Boys F., Experimental prevention of intra-abdominal adhesions with heparin. *Surgery*, 1942, **12,** 236.

Lyall, The prevention of peritoneal adhesions by cortisone. *Glasgow med. J.*, 1953, **34,** 208.

Magarey F. R. & Gough J., Effects of cortisone on reaction to quartz in peritoneal cavity. *Brit. J. exp. Path.*, 1952, **33,** 76.

Massie F. M., Heparin in abdomen : clinical report. *Ann. Surg.*, 1945, **121,** 508.

Merkle H. J., A new technic for instilling amniotic fluid concentrate intra-abdominally at the close of operations. *Amer. J. Surg.*, 1944, **65,** 210.

Miki H. & Satani H., Heparin for the prevention of peritoneal adhesions. *Mitt. med. Akad. Kioto,* 1935, **14,** 337.

Nicol M., Les adhérences péritonéales postopératoires. Leur prévention par la cortisone. *Mém. Acad. Chir. (Paris),* 1952, **78,** 793.

Ochsner A. & Storck A., Prevention of peritoneal adhesions by papain. Clinical study. *Ann. Surg.,* 1936, **104,** 736.

Odell R. T., Key J. A. & Taylor L. W., The prevention of peritoneal adhesions and talc granuloma by cortisone. Preliminary report. *Surg. Forum,* 1951.

Pope S., Prevention of peritoneal adhesions by the use of citrate solution. *Ann. Surg.,* 1916, **63,** 205.

Rea C. E. & Wangensteen O. H., Comparative efficiency of substances employed in the prevention of intraperitoneal adhesions. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. (N. Y.),* 1934, **31,** 1060.

Regnier M., Salpingoplasties. Technique et conditions de succès. Thèse méd., Bordeaux, 1955.

Reveno W. S. & Buell J. H., Short term use of A. C. T. H. as adjunctive therapy. *J. Amer. med. Ass.,* 1952, **149,** 1308.

Robbins G. F., Brunschwig A. & Foote F., Deperitonalisation. Clinical and experimental observations. *Ann. Surg.,* 1949, **130,** 466.

Scheinberg & Saltzstein, Effect of cortisone and corticotrophin on intra-abdominal adhesions. *Arch. Surg.,* 1951, **63,** 413.

Thomas, Greene & Rhoads, Experimental study of factors affecting developpement and persistance of intraperitoneal adhesions. *Surg. Forum,* 1951, p. 125.

Totten H. P., The intraperitoneal use of hypertonic glucose solutions. *Surgery,* 1940, **8,** 456.

Weissenfeld F., Über die Behandlung der generalisierten Peritonitis mit A. C. T. H. und einem antibioticum. *Med. Klin.,* 1953, **48-49,** 1861.

White B. H., Effects of dicumarol upon postoperative peritoneal adhesions. *Ann. Surg.,* 1949, **130,** 942.

Zachariae L., Hydrocortisone acetate applied intraperitonally. *Acta endocr. (Kbh.),* 1954, **16,** 149.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 1

La naissance des adhérences 2

La place des adhérences dans le cadre de la cicatrisation du péritoine 3

Création des adhérences péritonéales 6

Première série d'expériences 9

Deuxième série d'expériences 13

Troisième série d'expériences 17

Le traitement des adhérences après dépéritonisation 22

Quatrième série d'expériences 26

Le traitement des adhérences d'origine infectieuse 29

Action de l'hydrocortisone sur les sutures 37

Etude histologique du péritoine et des sutures 42

Commentaires et applications cliniques 45

Conclusions 49

Bibliographie 51

Bordeaux. — Impr. E. Drouillard, 3, place de la Victoire.